

THESIS

MARBURG

1965

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg an der Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. M. Schwaiger

Magenschleimhautveränderungen beim Ulcusleiden

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg/Lahn

vorgelegt von

Günter Heinemann

aus Bad Wildungen

Marburg 1965

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg an der Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. M. Schwaiger

Magenschleimhautveränderungen beim Ulcusleiden

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg/Lahn

vorgelegt von

Günter Heinemann

aus Bad Wildungen

Marburg 1965

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 14.12.1965

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. O. Braun-Palco

Referent: Prof. Dr. med. H.-J. Streicher

Korreferent: Prof. Dr. med. M. Schwaiger

Meinen Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. 1) Theorien zur Ulcusbildung	
a) Infarkttheorie	1
b) Entzündungstheorie	3
c) Peptische Theorie	5
2) Allgemeine Einflüsse	6
a) Konstitution, b) Vererbung, c) Rasse	6
d) Hirntrauma und andere Bedingungen	8
3) Magenschleimhautdiagnostik beim Ulcus-	
leiden	9
4) Magen- und Lebererkrankung	12
C. Fragestellung	17
Welche Veränderungen finden sich bei	
Ulcuskranken an der Magen-Duodenalschleim-	
haut, an der Leber, im Serum-Gesamteiweiß	
und in welcher Beziehung stehen diese Be-	
funde zueinander?	
D. Material und Methodik	18
a) Herstellung der histolog. Präparate	
b) Kriterien zur mikroskopischen Beurteilung	
der histolog. Präparate	
E. 1) Mikroskopische Untersuchungsergebnisse	25
2) Das Verhalten der Serumeiweißkörper	29
3) Ergebnis der Zählung von Eosinophilen	31

Seite

F. Diskussion	31
G. Zusammenfassung	40
H. Literatur	42
I. Lebenslauf	51
K. Verzeichnis der akademischen Lehrer	52

A. Einleitung

Seit Jahrzehnten und ganz besonders in den letzten dreißig Jahren bemühten sich Kliniker und Pathologen, auf die Frage nach der Ursache der Ulcusbildung, eine bündige Antwort zu finden. Diese unermüdlichen Bestrebungen führten zu einer Fülle von Arbeiten, welche vielfach auf Grund "einer nicht alltäglichen, zähen Forscherarbeit" (wie KATSCH sich zu einigen Arbeiten äußerte) wahre Bewunderung und Anerkennung verdienen.

So war es ganz natürlich, daß sich zunächst eine Anzahl Hypothesen gegenüberstanden, die, solange sie von Tatsachen ausgingen, für die Erkenntnis fruchtbringend und für weitere Forschung stets anregend waren, z. T. jedoch sachlicher Grundlagen entbehrten.

Aus dieser geradezu "heillosen Verwirrung durch die verschiedenen Hypothesen", wie KONJETZNY die Situation um 1920 kennzeichnete, bildeten sich allmählich drei Theorien heraus, welche jede für sich viele Anhänger fand. Die wichtigsten Theorien waren: a) Die Infarkt-, b) die Entzündungs- und c) die peptische Theorie.

B 1.) Theorien zur Ulcusbildung

a) Die Infarkttheorie.

Primär einen Infarkt anzunehmen, auf dessen nekrotisiertem Boden sich alsbald eine Schleimhautläsion

entwickelte, schien die Erklärung für die Ulcusbildung zu sein. CRUVEILHIER hatte sich eingehend mit Substanzdefekten der Magenschleimhaut befaßt, die geradezu wie ausgestanzt aussahen und weitgehend runde Form besaßen. Als schließlich ROKITANSKY eine Störung oder Unterbrechung des Blutstromes zur Voraussetzung für die Ulcusbildung machte, war der Begriff "Infarktgeschwür" geprägt.

HAUSER fand später in dieser Theorie eine Bestätigung seiner eigenen Befunde, welche organische Gefäßwandveränderungen als Ursache eines hämorrhagischen Infarktes ansahen. Dieser Annahme wurden sehr bald Einwände entgegengebracht, zumal auch nicht immer ein Gefäßverschluß im Ulcusbereich nachweisbar war. G. v. BERGMANN hielt deshalb auch nur nervöse Reflexvorgänge, die eine Ischämie der Magenschleimhaut bewirkten, für die Ursache der Schleimhautveränderungen.

Beide Ansichten kamen, wie HAUSER zeigte, zum gleichen Ergebnis: Organischer oder funktioneller Gefäßverschluß -- hämorrhagischer Infarkt -- anämische Nekrose -- einfach peptisch-erosives Geschwür. So konnte sich die zweifelsohne einleuchtende Infarkttheorie lange Zeit in Deutschland halten. Die Theorie stand aber auf schwachem Grund, zumal ihr jegliche Beweisführung fehlte. Die Untersuchungen von KONJETZNY, KALIMA und PUHL sollten bald die Hinfälligkeit der Theorie beweisen. Das gleiche Resultat erbrachte WEGELIN.

Weitere Versuche, bei denen durch Unterbindung von Magenarterien der Blutzufuß verändert wurde, ergaben,

daß solche Eingriffe keinen wesentlichen Einfluß haben. (BERNHEIM, POUCHKAREV, MUELLER).

Hier wäre das sog. Alters-Ulcus zu erwähnen, welches seine Ursache in altersbedingten veränderten Durchblutungsverhältnissen haben soll. IVANYI und FIGUS - ILLINYI sprechen der Arteriosklerose (und corticovisceralen Faktoren) besondere Bedeutung für die Genese des Alters-Ulcus zu. WANKE wie auch MANDL und REPP lehnen es dagegen ab, daß Ulcera allein durch Gefäßveränderungen bedingt sind.

b) Die Entzündungstheorie.

Weit vor der Aufstellung der Infarkttheorie, gab es Bestrebungen, Magenschleimhautdefekte auf andere Weise abzuklären. Die ersten und damit ältesten Erklärungsversuche stammten aus Frankreich. BROUSSAIS und CRUVEILHIER betrachteten die Erosionsbildung an der Magenschleimhaut als Vorstadium der Ulcusentwicklung. Dies wurde nur als eine ohne klare Begründung angegebene Meinung dargestellt.

So erlangte die Ansicht außerhalb Frankreichs zunächst auch nicht die Bedeutung und Verbreitung. KONJETZNY schreibt: "Die Entzündungstheorie ist im wesentlichen eine französische Theorie wie in Deutschland die Gefäß- bzw. Infarkttheorie".

Als die Bakteriologie einen großen Aufschwung nahm, lag es nahe, Beziehungen zwischen bakteriellen Einwirkungen und Mukosaläsionen zu suchen. In zahlreichen einwandfreien Feststellungen, welche als nicht

gerade ungewöhnliche Ausnahmen Beachtung verlangen, wurde immer wieder auf den häufig im Geschwürsgrund gefundenen Soorpilz hingewiesen. Man schreibt diesem Bakterium wenn auch nicht eine ursächliche so doch eine geschwürserhaltende Bedeutung zu. Durch die Anwesenheit der Bakterien soll dabei der Schleimhautdefekt unterhalten werden (MERKE). Zur Bestätigung wurde angeführt, daß nach Infektionskrankheiten (Pneumonie, Scharlach, Endocarditis ulcerosa) und bei Pyämien und Bronchiektasen örtliche Gewebnekrosen in der Schleimhaut entstanden. Beweise, daß jedoch typische chronische Ulcera aus bakterieller Einwirkung entstehen, liegen nicht vor.

Nachdem alsbald durch verfeinerte Operationstechnik genügend und einwandfreies Operationsmaterial zur histologischen Untersuchung anfiel, waren es vor allem STÖRK, MOSZKOWICZ, KONJETZNY, KALIMA und PUHL, welche sich bemühten, einen ursächlichen Zusammenhang in der Koinzidenz von Ulcus und Gastritis zu erkennen.

Über eine solche Koinzidenz hatten in Deutschland AUFRICHT, WIKTOROWSKY, KOCZYNSKY und JAWORSKI berichtet. Erst die systematischen Untersuchungen von KONJETZNY und Mitarb. am Operationsmaterial von 455 Fällen, auf die später noch eingegangen wird, erbrachten eindeutige Befunde, die in den letzten Jahren von HENNING, HLINKEL und ELSTER auf Grund gastrobiptischer Untersuchungen bestätigt wurden.

c) Die peptische Theorie.

Der Gedanke, daß Magensäure am Entstehungsort eine andauernde Wirkung ausübe und damit zur Erosion führe, war naheliegend. Diese Ansicht aber, für die sich ganz besonders BUECHNER einsetzte, wurde stark angezweifelt.

Denn, warum bekamen nicht alle Menschen, deren Magen Säure bildete, eine Gastritis? Und warum traten Gastritiden auf, obwohl normacide oder gar anacide Säureverhältnisse vorlagen? Wie kam es, daß die ersten Schleimhautveränderungen oft in der Tiefe (glanduläre Erosionen KONJETZNY) und nicht an der Oberfläche entstanden?

HEINLEIN und KASTRUP führten Versuche an Katzen durch, indem sie diesen für $1/2$ - 1 Monat Histamin injizierten. Dabei erhöhten sich zwar die Säurewerte im Magen, entstanden kleine Blutungen und geringe leukozytäre Infiltrate, aber niemals Erosionen oder Geschwüre.

KONJETZNY und Mitarb. wandten sich gegen die Büchnersche Theorie mit den von ihnen beschriebenen, feinsten Leistungspitzenerosionen, die oft nur einem Verlust von ein bis zwei Epithelzellen entsprachen.

Eine aufschlußreiche Arbeit liegt aus klinischen Untersuchungen vor. BROWN und DOLKART beobachteten während drei Jahren bei 20 Ambulanzpatienten mit chronischem Ulcus duodeni die Beziehungen der Magensäure zum Krankheitsverlauf. Sie fanden, daß Verschlimmerung und Rezidive ebenso wie Besserung des Ulcusleidens in keinem Zusammenhang mit Änderungen

in den Säureverhältnissen standen.

So ist also festzustellen, daß einzig und allein die vorausgehende entzündliche Schleimhautveränderung den Boden für die Geschwürsentstehung abgibt. Da die Ulcustheorien von v. BERGMANN, KONJETZNY und BUECHNER in der Klinik gelten, meinen LABERKE und VETTER, man müsse die Entstehungsmechanismen nicht gegeneinander sondern nebeneinander betrachten.

2) Allgemeine Einflüsse.

a) Konstitution.

Die Konstitution, bestimmt durch Genotypus und Peristase, wird vielfach als etwas Beherrschendes und Entscheidendes bei der Geschwürsentstehung angesehen. Obwohl keinerlei eindeutige Beweise für einen derartigen Zusammenhang vorliegen, spricht man geradezu von dem "Ulcustyp". Man meint damit Menschen von meist asthenischem Habitus und mit den Zeichen allgemeiner vegetativer Labilität. KONJETZNY wendet sich gegen eine Überbewertung des konstitutionellen Faktors und meint: "Es wird oft fast ganz in den Hintergrund gestellt, daß der Magen durch die Lebensweise nicht selten ununterbrochen in verschiedenster Weise geschädigt wird (Art von Speise und Trank, Bakterien in diesen, Genußmittel usw.) und daß er bei zahlreichen Erkrankungen mehr oder weniger in Mitleidenchaft gezogen ist ("toxische Produkte, Bakterien, Arzneimittel)!"

LINDLAU untersuchte 2432 Patienten mit Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren und beobachtete keinen einheitlichen Konstitutionstyp. ROULET und FRUTIGER trafen den Pykniker gleich häufig an wie den Astheniker. Ein einheitlicher anatomischer Typ, der Ulcustyp schlechthin, läßt sich also nicht herausstellen.

b) Vererbung.

Ähnlich ungewiß ist der Einfluß der Vererbung. Damit sollte die Beobachtung über gehäuftes Auftreten von Ulcera in bestimmten "Ulcussippen" eine Erklärung finden. Untersuchungen an eineigen Zwillingen mit diskordant vorkommenden Duodenalulcera bestätigten dies nicht. Sie berechtigen vielmehr zu der Annahme, daß exogene Faktoren eine gewichtigere Rolle spielen. LINDLAU weist darauf hin, daß ein zwingendes Beweismaterial für die überwiegende Bedeutung eines erblichen Faktors bei der Ulcusgenese nicht erbracht wurde.

c) Rasse.

Um diesen Faktor als möglich mitwirkend anzusehen, sind interessante Nachforschungen angestellt worden. In den Jahren 1921 - 1935 wurden auf Java an 3885 Malayen Autopsien vorgenommen (BONNE). Es fanden sich nur wenige Magengeschwüre. Die Befunde standen nun der Feststellung gegenüber, daß die eingewanderte chinesische und japanische Bevölkerung hohe Zahlen an Magenulcera aufwies. Das seltene Vorkommen von Magenulcera in der

malayischen Bevölkerung ließ einen Faktor vermuten, welcher, und diese Frage blieb offen, entweder in der Rasse selbst oder in deren Lebensgewohnheiten zu suchen ist.

Eine andere nicht weniger interessante Arbeit liegt über Einwohner von Tunis vor. Bei ihnen fiel die große Häufigkeit von Magen-Duodenalulcera auf. Eine Erklärung dafür glaubte man in der Unregelmäßigkeit der Nahrungsaufnahme und ganz besonders in dem Übermaß an Öl, Zuckerwerk, Pfeffer und stark gewürzten Saucen zu sehen. Denn zweifellos wird durch eine solche Lebensweise die Magen-Darmschleimhaut beträchtlichen Reizen ausgesetzt. Auch hier liegt noch kein eindeutiges Beweismaterial vor. (BRUN und RONCHET)

d) Hirntrauma und andere Bedingungen der Ulcusgenese.

Die Beziehung zwischen Hirntrauma und Ulcusentstehung sind noch immer umstritten. Bei der Häufigkeit der Gastro-Duodenitiden bzw. Ulcera in diesen Abschnitten, lag die Einwendung nahe, daß ein zufälliges Zusammentreffen vorliege.

Die Magenveränderungen (verschiedene Formen des Ulcus, Schleimhauterosionen und -blutungen) fand man bei verschiedenen zentralen Erkrankungen (bei Hirntumoren, Meningitis, Hirnabszessen) und nach Operationen, Traumen und Hirnblutungen. DALGAARD sieht als Ursache der von ihm gefundenen Geschwürsbildungen entweder die Schwere der cerebralen Grundkrankheit oder den Eingriff am Hirn an.

Die Befunde erfuhren eine Stütze durch tier-experimentelle Untersuchungen. Nach traumatischen oder toxischen Schädigungen des Gehirns, besonders des Zwischenhirns, traten Ulcera, Schleimhautblutungen und Erosionen im Magen auf (E. C. HOFF und SHEEHAN).

Statistische Untersuchungen liegen nur wenige vor. HART fand in 17,4 % der Hirnaffektionen peptische Geschwüre. RUCKES und FUHR-HINRICHSSEN fanden unter 70 an Hirnaffektionen verstorbenen Menschen in 42 Fällen Magenschleimhautblutungen. Einige Autoren konnten jedoch keine positive Syntropie zwischen Hirnschädigungen und Ulcera feststellen (SACK, WEDLER, ZSCHUCH).

An weiteren Bedingungen sind kurz zu erwähnen:

1.) Die Infektionskrankheiten, welche über toxische Stoffe zu Veränderungen der Schleimhaut führen (Gastritiden nach: Diphtherie, Tuberkulin, Typhusvakzine) (HÄNKE). 2.) Eiweißzerfallsprodukte bei Urämie, Verbrühungen und Verbrennungen, Kälteschäden und Allergien (DALGAARD, BUFFAT, TIDOW, HENNINGSSEN), 3.) Thoraxchirurgische Eingriffe und insbesondere Herzoperationen (KONRAD).

3.) Magenschleimhautdiagnostik beim Ulcusleiden.

Die Magenschleimhautbiopsie hat in den letzten Jahren erst die Möglichkeit geschaffen, intravital histologische Veränderungen an der Mucosa zu erkennen und diese mit den entsprechenden klinischen und röntgenologischen Ergebnissen zu vergleichen. Vordem bestand die einzige

Möglichkeit, feingewebliche Veränderungen der Magenschleimhaut festzustellen zunächst nur darin, Mägen von Verstorbenen zu untersuchen. Die Auswertung von Obduktionsmaterial wurde jedoch durch die schnell eintretenden agonalen und postmortalen Veränderungen beeinträchtigt. Trotz allem sind auch an Leichenmaterial bedeutungsvolle Untersuchungsergebnisse erzielt worden. Man behalf sich in der Weise, daß man unmittelbar nach dem Tode fixierende Flüssigkeiten (z. B. Formol) in den Magen goß (KONJETZNY). So war das Gewebe für histologische Untersuchungen ausreichend vorbereitet. Aber der Magen ließ sich nicht in jedem Fall rechtzeitig konservieren, so daß diese an und für sich brauchbare Methode im ganzen wenig zu systematischen Untersuchungen herangezogen worden ist.

Erst als Resektionsmaterial in großer Menge anfiel, gelang eine Systematisierung der Ergebnisse. Bestimmend für diese Erfolge war die Entwicklung der Magen Chirurgie und besonders die allmählich durchgedrungene radikale Einstellung dem Magen-Duodenalgeschwür gegenüber. Indizierte Ulcera, Stenosen und Tumoren bildeten seitdem ein Hauptfeld chirurgischer Eingriffe am Magen-Duodenaltrakt.

Nutzbringend für die klinische Diagnostik war weiterhin die Anwendung der fraktionierten Magenanalyse. Allerdings wurden nicht die morphologischen Veränderungen der Schleimhaut bewertet, sondern deren gestörte Funktion, die ihren Niederschlag in den Säurewerten fand. Die Funktionsanalyse geschah durch Prüfung des Nüchternsekretes und des nach erfolgter Stimulierung

der Säureproduktion mit Coffein oder Alkohol gewonnenen Magensaftes.

Das Röntgenverfahren brachte in der Diagnostik der Schleimhautveränderungen nicht, was man sich zunächst von ihm erhofft hatte, nämlich die verschiedenen Gastritisformen auf dem Bildschirm zu differenzieren. Nur grobe Veränderungen des Faltenreliefs, der gesamten Magenform und Störungen seiner Motilität ließen sich eindeutig feststellen.

Eine genauere und besonders morphologische Diagnostik ergab sich, als man dazu überging, die Gastroskopie als Untersuchungsmethode zu verwenden. Von SCHINDLER sind die ersten gastroskopischen Beschreibungen überliefert. Seine Befunde ließen die Gastroskopie als überragendes Mittel in der Diagnose erscheinen. Doch fehlte noch immer eine histologische Bestätigung der endoskopischen Befunde. Das gelang bald mit Hilfe operativer Gastroskope, die sich aber wegen einer möglichen Blutungsgefahr nicht durchsetzten.

Erst das Gerät von TOMENIUS ermöglichte ein gefahrloses Arbeiten. Bei dieser Methode wird mit Unterdruck ein kleines Schleimhautstück in einen Metallzylinder gezogen und durch ein Ringmesser im Innern des Zylinders abgetrennt. Neben dieser sogenannten blinden Saugbiopsie steht die gezielte, das heißt vor dem Röntgenbildschirm ausgeführte Biopsie, für deren Anwendung sich besonders MAHLO einsetzte.

Die Kombination der verschiedenen Untersuchungen, Röntgen, Säurebestimmung, Gastroskopie und Biopsie, ließen so die Möglichkeit zu, eine exakte funktionell-

morphologische Diagnostik der Magenschleimhaut durchzuführen.

4.) Magen- und Lebererkrankung.

Außer den unter 2) angeführten sind zahlreiche Arbeiten in der letzten Zeit erschienen, welche die Zusammenhangsfrage zwischen Magenschleimhautentzündung oder Ulcus und Lebererkrankung zum Inhalt haben.

1946 erschien eine Arbeit von JAHN mit dem Titel "Das hepatogene Ulcus pepticum." JAHNS Veröffentlichung lagen folgende Beobachtungen zugrunde: 1.) Kranke, die zunächst über allgemeine Schwäche, Kopfschmerz und Appetitlosigkeit klagten und durch ihr reduziertes Aussehen auffielen, boten auch bei röntgenologischer Untersuchung des Magen-Darmtraktes keinen pathologischen Befund. Die Takata-Reaktion jedoch ließ auf eine Leberfunktionsstörung im Eiweißstoffwechsel schließen. Einige Wochen oder Monate später meldeten sich die Patienten mit den Beschwerden eines Ulcus ventriculi bzw. duodeni, das röntgenologisch bestätigt wurde. 2.) Bei Hepatitiskranken mit Ikterus wurde nach Abklingen des Ikterus 2 - 3 Wochen später röntgenologisch ein Ulcus ventriculi oder duodeni nachgewiesen. 3.) Häufige Kombination von Lebercirrhose und Ulcus. 4.) Empirisch bestätigte Erfolge der Ulcustherapie mit reichlich Zuckerzufuhr zur Vermeidung von Eiweißdepotbildung. Diese Resultate erklärt JAHN in der Weise, daß eine durch Glykogenverarmung der Leber hervorgerufene

Eiweißabbaustörung die Ursache für die Ulcusgenese ist. Er prägt daher für die beschriebene Ulcusgruppe den Begriff "hepatogenes Ulcus" und meint, daß weniger die Art der Lebererkrankung als vielmehr die Funktionsstörung entscheidend ist.

LABERKE und VETTER untersuchten die "latente Hepatopathie" und brachten diese in Beziehung zu Magen- und Zwölffingerdarmkrankungen. In 20 - 30 % der Fälle mit Gastro-Duodenitis lag ein latenter Leberschaden vor. Die Autoren nahmen dabei leichte degenerative oder entzündliche Veränderungen des Lebermesenchyms und -parenchyms bei Fehlen eindeutiger klinischer Lebersymptome an. Dazu LABERKE und VETTER: "Die latenten Hepatopathien scheinen über hypoxämische Schäden und Ausscheidungsreize Wegbereiter der Verdauungsstörungen dieser Gruppe zu sein." Es bleibt also nur bei einer Vermutung.

In einer Arbeit von WALDMANN und FINDOR wurde eine auffällige Häufung von Gastritiden bei denjenigen Lebererkrankungen verzeichnet, die sich aus einer infektiösen Hepatitis entwickelt hatten. Von 35 Patienten mit einem Leberleiden zeigten 68 % eine chronische Gastritis.

NOTHAAS beschrieb bei 95 % seiner Fälle mit akuter Hepatitis gastritische Erscheinungen, was ihn zu der Äußerung veranlaßte, daß die Gastritis ein wesentliches Symptom der Hepatitis sei. Gastroskopische und histologische Untersuchungen bestätigten die Gastritis bei Hepatitis.

Mitteilungen über die Häufigkeit morphologischer Magenschleimhautalterationen bei Lebererkrankung liegen

auch von PALMER und MAYER, JOSKE, sowie STADEL, HEINKEL und BERG vor.

PALMER und MAYER gaben an, daß bei akuter Virus-hepatitis in gleicher Häufigkeit wie bei Kontrollpersonen eine Gastritis angetroffen wurde.

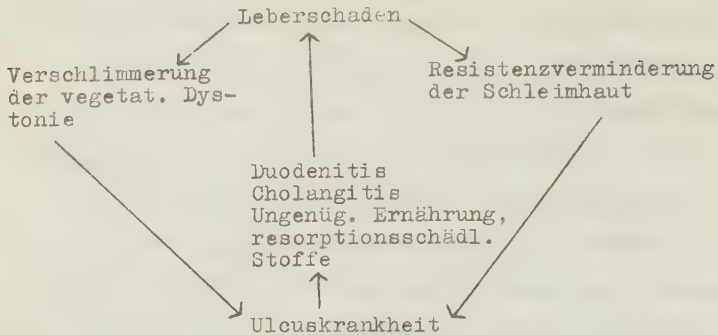
JOSKE dagegen fand, daß von 40 Fällen über 50 % eine chronische Entzündung der Magenschleimhaut hatten und näherte sich mit seinem Ergebnis demjenigen FINDORS. Nach STADEL, HEINKEL und BERG scheint der Leberprozeß erst nach längerer Dauer eine Veränderung der Magenschleimhaut zu verursachen. Die Autoren meinten, daß, im Gegensatz zu JAHN (der nicht die Art der Lebererkrankung sondern die Funktionsstörung für das Entscheidende hielt), der organpathologische Prozeß bei chronischen Leberkrankheiten für die Auslösung der Mucosaalterationen im Vordergrund steht. Ihre statistisch geprüften Befunde bei chronischer Hepatitis und Lebercirrhose stützten diese Annahme. Sie untersuchten 135 Fälle. 19 Fälle (15 %) zeigten eine chronische Hepatitis und eine mäßige Oberflächengastritis in 12 Fällen (63 %). Eine atrophische Gastritis lag bei 34 % der Untersuchten vor.

VETTER und VUELLERS machten Angaben über die Häufigkeit der latenten Hepatopathie beim Ulcus ventriculi und duodeni. 25 % U. ventriculi und 75 % U. duodeni sahen sie bei ihren 160 Ulcuspatienten. Ihre Angabe über einen positiven Bromthaleintest (in 70 % über 5 % Retention nach 45 Min.) ist bemerkenswert. Bei 60 % der Patienten lag das Serumbilirubin über

0,8 %. Zu ähnlichen Ergebnissen führte die quantitative Bestimmung des Bilirubins im Serum von Patienten mit Ulcus duodeni, wie KALK und SIEBERT angaben. Ganz allgemein lag der durchschnittliche Bilirubinwert im Serum beim U. duodeni höher als beim Normalen (0,87 mg% gegen 0,64 mg% im Mittel.) Nach den Erfahrungen von KALK und SIEBERT gingen etwa ein Drittel aller Ulcera duodeni mit Symptomen einher, die auf eine Beteiligung der Gallenwege hinweisen. Diese Befunde sind ungewöhnlich hoch, wenn man verschiedene Angaben anderer Autoren aus den Jahren 1942 und 1943 berücksichtigt, welche eine Erhöhung nur bei 10 % fanden (FUCHS, JOHNSON und BOCKUS).

STREHLER, der die Symptomatologie von Gastritis bzw. Duodenitis und latenter Hepatopathie für zum Verwechseln ähnlich hält, sieht im Zusammentreffen der latenten Hepatopathie mit der Ulcuskrankheit eine konditionelle Abhängigkeit. Das Ulcus könne auf dem Wege der Duodenitis und Cholangitis eine Leberschädigung erzeugen. Eine Begünstigung der Ulcusbildung durch vorbestehende Hepatopathie wäre denkbar. STREHLER zitierte drei von POLLAK im Jahre 1947 beschriebene Möglichkeiten einer Koinzidenz von Ulcuskrankheit und funktioneller Leberschädigung: 1.) Die Leberschädigung ist die Folge der ulcerösen Prozesse im Magen oder Duodenum und der damit verbundenen Begleiterscheinungen. 2.) Ulcus und Hepatopathie sind durch gemeinsame Faktoren bedingt. 3.) Stoffwechselstörungen der Leber führen zu einer Resistenzverminderung der Schleimhaut und

begünstigen damit die Ulcusbildung.



Die oben erwähnte Arbeit von POLLAK war von großer Bedeutung. Er wies in zahlreichen Fällen von Ulcus-kranken eine Verminderung der Hippursäuresynthese nach. Die Hippursäureprobe war seinerzeit eine der empfindlichsten Leberfunktionsproben.

In Amerika berichteten BUDD (1855), MAC CARTY (1910), SCHWITKER und HAAS (1934 - 35) und MATHER und Mitarb. (1948) über pathologische Leberbefunde bei Ulcus pepticum. Gegen diese Ergebnisse wandte sich GOLDBLOOM mit eigenen mikroskopischen Leberbefunden. Von 62 Ulcus-autopsien lagen bei 25 keine signifikanten Veränderungen vor. Leberverfettung bei 33 Fällen, eine Cirrhose in 5 Fällen. GOLDBLOOM sieht das Ulcus nicht als Ursache einer Hepatitis oder anderer Leberveränderungen, wie Cirrhose, an.

Die amerikanischen Arbeiten lassen erkennen, daß eine ähnliche Ungewisheit über den Zusammenhang zwischen Ulcus und Hepatopathie besteht wie in Deutschland. Gerade die Glaubwürdigkeit des Begriffes "hepatogenes Ulcus" (JAHN) wurde in einer Arbeit von STROBACH stark

angezweifelt; denn bei seinen klinischen-statistischen Untersuchungen von 1506 Leberfällen fand er ein Ulcus in nur 3,6 %. "Das berechtigt zu dem Schluß, daß im klinischen Material das Ulcus bei Leberkrankheiten nicht gehäuft auftritt. Es gibt also dort kein "hepatogenes Ulcus" im Sinne von Jahn." (zit. nach STROBACH).

WILDHIRT, dessen Angaben sich teilweise auf diejenigen STROBACHS stützen, ist der gleichen Ansicht. Zum Vergleich der klin. Ergebnisse wurden 1790 Sektionsprotokolle durchgesehen, wobei sich unter 135 Fällen mit schweren Leberschäden 22mal gleichzeitig ein Ulcus fand, d. h. in 16,3 %, während der Anteil der Ulcera bei dem Gesamtmaterial nur 5,6 % betrug. WILDHIRT nimmt dieses Resultat zum Anlaß für die Annahme, daß bei letal endenden Fällen infolge der Schwere der Allgemeinerkrankung eine Häufung von Ulcera auftritt, die man als teilweise hepatogen entstanden deuten muß.

C) Fragestellung

Angeregt durch all die erwähnten, sich zum Teil widersprechenden Aussagen, lag es nahe, an der Chirurgischen Klinik zu Marburg die anfallenden Resektionsmägen von Ulcuspatienten zusammen mit Leber-Probeexcisionen histologisch zu untersuchen, und diese Befunde mit den Serumproteinen in Beziehung zu setzen. Denn einerseits konnten einige Autoren wie z. B. JAHN, LABERKE und VETTER, NOTHAAS u. a. zeigen, daß Leber- und Magenerkrankungen ein deutlich gehäuftes Zusammentreffen

aufwiesen. Dieser Anschauung widersprachen GOLDBLOOM, PALMER und MAIER, STROBACH u. a. auf Grund ihrer Untersuchungen, aus denen sie keine Koinzidenz ersehen konnten. Für die Ulcuschirurgie gewinnt die Frage eines Zusammenhanges zwischen Geschwürsleiden und Leberschaden besondere Bedeutung, da KALK, KOPF und WILDHIRT, GERNER, GRUNERT, DITTRICH eine Häufung von Leberveränderungen bei magenresezierten Ulcuskranken fanden und diese zum Teil als direkte Folge der Magenresektion bezeichneten. Wir stellen also die Frage: Welche Veränderungen finden sich bei Ulcuskranken an der Magen-Duodenalschleimhaut, an der Leber, im Serum-Gesamteiweiß und in welcher Beziehung stehen diese Befunde zueinander?"

D) Material und Methodik.

a) Herstellung der histolog. Präparate

Es wurden von 65 Patienten mit einem Ulcus ventriculi (39) oder duodeni (26), die in den Jahren 1962-63 operativ behandelt wurden, die Magen- und Duodenalschleimhaut histologisch untersucht. Bei 51 dieser Patienten wurde gleichzeitig intraoperativ eine Leberbiopsie entnommen. Magen- und Lebergewebe kamen zur Fixierung sofort in 5%iges Formalin. Die Gewebestücke wurden durch die aufsteigende Alkoholreihe entwässert und über Chloroform in Paraffin eingebettet. Die angefertigten histologischen Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt und in Cădax eingedeckt. Von den Leberbiopsien wurde darüberhinaus eine Binde-

gewebefärbung mit der Trichrom-Massonmethode in der Modifikation von Ladewic durchgeführt. Sowohl die Leber- als auch die Schleimhautpräparate wurden weiterhin zum Eisennachweis mit der Berlinerblau-Reaktion gefärbt. Die Angaben über klinische Daten sind den Krankenblättern entnommen.

Die histologische Auswertung der Magen- und Leberbefunde erfolgte gesondert von den klinischen Werten, die erst nach vollständiger Befundung der mikroskopischen Präparate zusammengestellt wurden.

b) Kriterien zur mikroskopischen Beurteilung der histologischen Präparate.

Zur histologischen Beurteilung der Veränderungen an der Schleimhaut hielten wir uns an die Kriterien, welche von HEINKEL und ELSTER in ihren Studien angegeben sind. Aus diesen Arbeiten sind folgende Angaben entnommen:

Morphologische Zeichen der normalen Schleimhaut.

Bei der morphologisch normalen Fundusschleimhaut geht ein sehr regelmäßiges Deckepithel mit hochzylindrischen Zellen und basal liegenden Kernen in flache, engstehende Grübchen über. Der Zellgehalt des Zwischengewebes ist außerordentlich selten bzw. spärlich, das Stratum proprium sehr schmal. Das Drüsenparenchym setzt sich in typischer Weise aus Haupt-, Beleg- und Nebenzellen zusammen.

Noch normale Schleimhaut

Wir bezeichnen eine Schleimhaut als "noch normal", wenn wir geringe Veränderungen des Deckepithels, eine mäßige Verbreiterung des Stratum proprium mit einzelnen Plasma- und Mesenchymzellen bei erhaltenem Drüsenparenchym sehen. Wahrscheinlich handelt es sich um ein Übergangsstadium zu der chronischen Oberflächengastritis.

Morphologische Zeichen der Oberflächengastritis.

An histologischen Kriterien der Oberflächenentzündung der Magenschleimhaut wurden bewertet: Alterationen des Deckepithels, der Grübchen und Leistenspitzen sowie Veränderungen des Stratum proprium. Das spezifische Drüsengewebe ist in diesen Fällen unverändert erhalten und zeigt eine dem histologischen Bild der normalen Schleimhaut entsprechende Anordnung von Haupt-, Beleg- und Nebenzellen.

Das Deckepithel ist bei der chronischen Oberflächengastritis stets verändert. Vorwiegend im Bereich der Leistenspitzen sieht man gestaltige Unterschiede der Epithelien, die sowohl das Plasma wie den Kern betreffen. Der Plasmaleib ist weniger transparent und unscharf begrenzt. Die Kerne sind nicht einheitlich basal gestellt, weisen Größenunterschiede auf und zeigen ein wechselnd dichtes Chromatingerüst. In den unterschiedlich großen Kernen findet man häufig plumpe Kernkörperchen. In ausgeprägten Fällen sind alle Stadien degenerativer Zellveränderungen, wie Vakuolisierung des Plasmas, Auflösung der Zellgrenzen,

Karyorhexis und Karyolysis, zu sehen. Das Epithel des Grübchengrundes ist zumeist weniger alteriert.

Das Oberflächenrelief der Schleimhaut ist in ausgeprägten Fällen unregelmäßig. Die unterschiedlich dicht stehenden Grübchen sind zumeist vertieft und geschlängelt. Die Leistenspitzen erscheinen hierdurch abschnittsweise verschmälert und lassen mitunter mehr oder weniger plumpe papilläre Ausziehungen erkennen.

Das Stratum proprium ist stets verbreitert und zeigt einen vermehrten Zellgehalt. Während bei der normalen Schleimhaut neben mesenchymalen Zellelementen wenige Lymphozyten angetroffen werden, findet man als Zeichen der chronischen Oberflächenentzündung Plasmazellen in unterschiedlicher Dichte. Auch Leukozyten sind vereinzelt eingestreut. Die Zellinfiltration ist streng auf das Strat. proprium beschränkt; sie wird nicht im Interstitium des spezif. Drüsengewebes angetroffen.

Morphologische Zeichen der atrophischen Gastritis.

Die Schleimhaut ist insgesamt verschmälert. Das Drüsenparenchym zeigt eine Verminderung der Zahl der Drüsen-schläuche und des Zellgehaltes einzelner Drüsen. Der als normal angenommene, relativ geradlinige Verlauf der Drüsen-schläuche, ist nicht mehr zu beobachten. Meist stellt sich das Drüsenparenchym in Läppchenform dar, wobei das verbreiterte zellreiche Interstitium die Drüsengruppen umschließt. Der Fasergehalt des Zwischen-gewebes ist nicht in allen Fällen vermehrt. Häufig sieht

man jedoch von der aufgesplitterten Muskularis mucosae zahlreiche Faserzüge glatter Muskulatur hochziehen. Im Bereich der erhaltenen Parenchyminseln zeigen die Drüsenschläuche unterschiedliche, meist weite Lichtungen. Ihr auskleidendes Epithel ist vielfach abgeflacht, häufig flachkubisch. Die einzelnen Drüsenzellen sind gegeneinander abgrenzbar. Eine Differenzierung in Haupt-, Beleg- und Nebenzellen gelingt nicht. Das Protoplasma dieser Zellen erscheint transparent ohne Strukturbesonderheiten. Die gleichmäßig geformten, chromatinreichen Kerne sind hochgestellt. Eine Verbindung der Drüsenschläuche zum Grübchengrund ist häufig nicht sicher nachweisbar.

Das Strat. proprium zeigt eine Verbreiterung und einen vermehrten Zellgehalt. Plasmazellen herrschen hier neben rundkernigen Zellelementen vor. Neutrophile Leukozyten, diffus locker eingestreut oder herdförmig in dichteren Infiltraten, und Leukopedese, sind als Zeichen eines akuten Schubes zu bewerten.

Die Schleimhautoberfläche zeigt eine unregelmäßige Struktur. Unterschiedlich dicht liegende, stärker geschlängelte oder auch deutlich erweiterte und vertiefte Grübchen wechseln mit zumeist verschmälerten, papillomatös vorspringenden Leistenspitzen ab. Das die Grübchen auskleidende Epithel ist regelmäßig hochzylindrisch. Auf den Leistenspitzen sieht man alle Stadien der Deckepithelalterationen von einer leichten Abflachung mit geringerer Transparenz des Plasmas bis zu nekrobiotischen Erscheinungsformen. Im Stadium der ausgeprägten

atrophischen Entzündung sieht man häufiger eine Becherzellmetaplasie des Deckepithels. Die Zwischenzellen tragen einen Bürstensaum.

Die morphologischen Zeichen der Umbaugastritis.

Nimmt das Stratum proprium am Umbau teil, einem Umbau wie er bei der ausgeprägten atrophischen Gastritis vorliegt, so spricht man von Umbaugastritis. Die morphologische Struktur entspricht derjenigen der Dünndarmschleimhaut mit Becherzellengehalt des Deckepithels, Bürstensaum und Panethzellen im Grübchengrund. Ein für die Magenschleimhaut typisches Drüsenepithel kann vollständig vermißt werden. Das sehr lockere Stratum proprium reicht bis zur Muskularis mukosae und zeigt nur geringen Zellgehalt. Die Schleimhaut ist insgesamt verschmälert.

Kriterien zur Beurteilung der histologischen Leberpräparate.

Lymphoplasmacelluläre Hepatitis (nach KETTLER).

Mikroskopisch findet man kleine rundzellige, vorwiegend lymphozytäre Infiltrate im periportalten Bindegewebe gelegen, die keine Beziehung zum Gallenwegssystem erkennen lassen und gelegentlich auch in die Läppchen hineinreichen. Man unterscheidet verschiedene Formen dieser Infiltrate: 1. Einen "normalen" Lymphozytengehalt mäßigen Grades. 2. Lockere leukozytäre Infiltration der periportalten Felder. 3. Sehr dichte Infiltration von Lymphozyten, Plasmazellen einigen Histiozyten und wenigen Eosinophilen.

Chronische Hepatitis (nach WEPLER).

Mikroskopisch finden sich die Hauptveränderungen am Mesenchym der Leber in Form von Verbreiterung und zelliger Infiltration der Periportalfelder sowie einer lebhaften Reaktion des Sternzellsystems wie Schwellung, Mobilisation und Proliferation. Die Progredienz des Prozesses zeigt sich anatomisch durch keilförmige Einbrüche des periportalten Bindegewebes in die Läppchen, was zu fortschreitendem Umbau der Läppchenstruktur führen kann. In einzelnen Fällen chron. Hepatitis kommt es zu vermehrter Eisenablagerung in der Leber. Durch Schwellung und Vermehrung kommt es zu teils diffusen Infiltrationen, teils zur Ausbildung intraazinus gelegener Knötchen. Diese Zellanhäufungen gelten im Verein mit den periportalten Infiltrationen als das Charakteristikum der chronischen Veränderungen.

Cirrhose der Leber.

Histologisch steht der Umbau der Leberstruktur im Vordergrund. Das von den fibrösen Zügen durchzogene, in Pseudolobuli auseinander gesprengte Leberparenchym bietet oft keine groben Veränderungen. Druckatrophie des Leberepithels ist möglich. Es findet teilweise eine vikariierende Hypertrophie mit Hyperplasie von Leberzellen statt, wobei sich die jungen Zellelemente durch helles Protoplasma kenntlich machen. Die Septen sind reich an Zellen (neben bindegewebigen Elementen vorwiegend Lymphozyten) und elastischen Fasern. Die periportale wie auch die intralobuläre Bindegewebsvermehrung tritt stark hervor. Die Gitterfasern wuchern.

Besonders auffallend sind die sogenannten Gallengangswucherungen.

F. 1) Mikroskopische Untersuchungsergebnisse.

Tabelle A: Histologische Magenschleimhaut- und Leberbefunde bei 51 Ulcuspatienten.

	Gesamt	Leber l.pl. o. B. Hepatitis (KETTLER)	chron. Hepatitis (WEPLER)	Cirrhose
Normale Magenschleimhaut	3	3		
Noch normale Magenschleimhaut	4	1	3	
Oberflächen- gastritis	19	15	1	3
Umbaugastritis	17	11	4	1
Atrophische Gastritis	8	3	3	2
Zusammen	51	33	10	4

Die Tabelle A enthält allein die histologischen Ergebnisse. Sie soll die Korrelation der verschiedenen Veränderungen an der Magenschleimhaut zu den Leberbefunden darstellen. Von den 51 untersuchten Ulcuspatienten boten 19 das Bild einer Oberflächengastritis und 17 das einer Umbaugastritis. Eine atrophische Gastritis lag in 8 Fällen vor. Die übrigen Patienten zeigten eine normale

(3) und noch normale (4) Schleimhaut.

Diesen Befunden stehen diejenigen der Leber gegenüber. An Häufigkeit überragt der Befund einer normalen Leber (33). Ihr folgt mit 10 Fällen die lympho-plasmazelluläre Hepatitis. 4 mal lag eine chronische Hepatitis vor, ebenso häufig eine Lebercirrhose.

Tabelle B 1): Dauer der Magenerkrankung bei Ulcus ventriculi.

	Gesamt	unter 5 Jahren	5 - 10 Jahre	über 10 Jahre
Normale Magenschleimhaut	2	2		
Noch normale Magenschleimhaut	2		1	1
Oberflächen- gastritis	11	7	2	2
Umbaugastritis	16	6	4	6
Atrophische Gastritis	8	2	1	5
Zusammen	39	17	8	14

Tabelle B 2): Dauer der Magenerkrankung bei Ulcus
duodeni

	Gesamt	unter 5 Jahren	5 -10 Jahre	über 10 Jahre
Normale Magenschleimhaut	2		1	1
Noch normale Magenschleimhaut	2	1		1
Oberflächen- gastritis	13	3	3	7
Umbugastritis	7	1	2	4
Atrophische Gastritis	2			2
Zusammen	26	5	6	15

Die Tabelle B gibt Auskunft über die Häufigkeit und Dauer der Magenerkrankung einmal bei Ulcus ventriculi (B 1) und zum anderen bei Ulcus duodeni (B 2). Als Beginn der Magenbeschwerden wurde ihr erstmaliges Auftreten angenommen. Auf beide Tabellen verteilen sich außer den in der Tab. A aufgeführten Fällen, von denen Schleimhaut- und Leberpräparate ausgewertet wurden, noch weitere 14 mit nur einem Schleimhautbefund. Somit ergibt sich eine Gesamtzahl von 65. Die Gruppe mit U. ventriculi (39) zeigt eine Häufung von Umbau-(16) und Oberflächengastritis (11). 14 Patienten hatten seit über 10 Jahren ihre Magenbeschwerden, 17 gaben eine

Krankheitsdauer von unter 5 Jahren an.

In Tabelle B 2 (26 Patienten mit Ulcus duodeni) erscheint die Oberflächengastritis (13) ähnlich gehäuft wie in Tab. B 1. Ebenso die Fälle mit einer Krankheitsdauer über 10 Jahre (15). Von diesen 15 Patienten zeigen 7 eine Oberflächen- und 4 eine Umbaugastritis.

Tabelle C 1) : Dauer der Magenerkrankung und Leberbefunde bei Ulcus ventriculi.

	Gesamt	unter 5 Jahren	5 - 10 Jahre	über 10 Jahre
Leber o. B.	18	6	4	8
l. pl. Hepatitis	7	1	3	3
chron. Hepatitis	4	2		2
Cirrhose	3	2		1
Zusammen	32	11	7	14

Tabelle C 2): Dauer der Magenerkrankung und Leberbefunde bei Ulcus duodeni.

	Gesamt	unter 5 Jahren	5 - 10 Jahre	über 10 Jahre
Leber o. B.	15	4	5	6
l. pl. Hepatitis	3	1	1	1
chron. Hepatitis				
Cirrhose	1			1
Zusammen	19	5	6	8

Aus Tabelle C 1 und 2. ist die Häufigkeit der Leberveränderungen bei verschiedener Dauer der Magenbeschwerden von Patienten mit Ulcus ventriculi (C 1) und duodeni (C 2) zu entnehmen. In Tab. C werden wiederum nur 51 Patienten wie in Tab. A bewertet. Bemerkenswert ist die Anzahl der normalen Lebern in beiden Tabellen sowohl bei einer Magenanamnese von unter 5 (6 bzw. 4 Pat.) als auch über 10 Jahren (8 bzw. 6 Pat.). Während sich die Fälle mit einer lympho-plasmacellulären Hepatitis in der Tab. auf die verschiedenen Spalten verteilen, findet sich bei der chron. Hepatitis und Cirrhose eine auffallende Häufung in den Gruppen mit einer unter 5-jährigen und über 10 Jahre währenden Anamnese.

2) Das Verhalten der Serumeiweißkörper

Tabelle D: Entzündl. Magenschleimhautveränderungen
und Gesamt-Eiweiß im Serum.

	Gesamt	Norm. Magen- schleimh.	Noch norm.	Oberfl. Gastrit.	Umbau- Gastrit.	Atroph. Gastrit.
unter 6 g%	9		1	3	3	2
6,0 - 6,5 g%	14		1	3	7	3
über 6,5 g%	42	4	2	18	13	5
Zusammen	65	4	4	24	23	10

In Tabelle D sind die Werte der Gesamt-Eiweiß-Bestimmung den Veränderungen an der Magenschleimhaut gegenübergestellt (Gesamt-eiw.-Bestimmung nach der Biuret-Methode; Normwert: 6,72 g%). Es wurden wieder 65 Patienten mit

einem Ulcus ventriculi oder duodeni bewertet. 42 Patienten zeigen ein Gesamt-Eiweiß von über 6,5 g%. Von diesen 42 haben 18 eine Oberflächen-, 13 eine Umbau- und 5 eine atrophische Gastritis. 14 Patienten, davon 7 mit Umbaugastritis, weisen ein Ges.-Eiweiß im Serum von 6,0 - 6,5 auf. 9 Patienten liegen mit ihrem Ges.-Eiweiß unter 6 g%, wovon je 3 auf Oberflächen- und Umbaugastritis entfallen.

Tabelle B: Serum-Eiweiß und histologische Leberveränderungen bei 51 Ulcuspatienten.

	Gesamt	Leber o. B.	l. pl. Hepatitis	chron. Hepatitis	Cirrhose
unter 6,0 g%	8	4	1	2	1
6,0 - 6,5 g%	9	5	4		
über 6,5 g%	34	25	4	2	3
Zusammen	51	34	9	4	4

Tabelle B zeigt eine Gegenüberstellung von Leberbefunden und Serum-Gesamteiweißwerten bei 51 Ulcuspatienten. Von 34 Patienten mit normaler Leber liegen mit ihrem Serum-Gesamteiweiß 25 über 6,5 g%, 5 zwischen 6,0 - 6,5 g% und 4 unter 6,0 g%. Von den 8 Patienten mit schwerer entzündlicher Leberveränderung fallen 2 chron. Hepatitiden und 1 Cirrhose in die Rubrik "unter 6,0 g%. 2 chron. Hepatitiden und 3 Cirrhosen haben einen Serum-Gesamteiweißwert über 6,5 g%.

3) Ergebnis der Zählung von Eosinophilen.

(Zahlen für Magen u. Duodenum = Anzahl der Fälle mit Eos.)

Eos./Fläche	Gesamt	1 - 3	3 - 6	über 6
Magen	14	6	5	3
Duodenum	21	7	5	9
Zusammen	35	13	10	12

Die eosinophilen Leukozyten wurden sowohl in der Magen- als auch in der Duodenalschleimhaut quantitativ ausgezählt bei einer 160-fachen Vergrößerung am Standardphotomikroskop "Zeiss". Die Größe der ausgezählten Flächeneinheiten betrug 0,15 x 0,225 qmm. Es wurden mindestens 5 Quadrate jeweils im Magen und Duodenum ausgezählt. Eosinophile fanden sich bei 35 unserer 65 Ulcuspatienten. Es ließ sich eine Häufung von Eosinophilen weder bei normaler noch bei einzelnen Formen entzündlich veränderter Schleimhaut erkennen.

F. Diskussion.

Auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse können wir feststellen, daß wir bei Ulcuspatienten, die trotz mehrfacher und jahrelanger konservativer Therapieversuche schließlich chirurgisch behandelt werden mußten, häufig Veränderungen an der Magen- und Duodenalschleimhaut weitab vom Geschwür fanden. Weiterhin bestanden zum Teil schwere entzündliche Leberschäden sowie Störungen des Eiweißhaushaltes.

Es erhebt sich nun zunächst die Frage, welche pathogenetische Bedeutung diesen Veränderungen im Rahmen des Ulcusleidens zukommt. Außerdem wäre zu klären, ob die von uns aufgezeigten pathologischen Befunde mit einer der oben angeführten Ulcustheorien in Einklang zu bringen sind, und ob unsere Untersuchungsergebnisse eine Bestätigung einer dieser Anschauungen geben können.

Zu bedenken ist jedoch, daß die für die Geschwürsbildung angeführten möglichen Ursachen und Einflüsse sehr mannigfaltiger Art sind. So läßt es sich nicht absehen, ob und wann sich eine einzige Lehrmeinung durchsetzen wird. Andererseits besteht durchaus Anlaß zu der Annahme, daß erst das gleichzeitige Einwirken mehrerer Faktoren auf die Magenschleimhaut Geschwüre entstehen läßt.

In der deutschen Literatur wurde lange die Infarkttheorie als einzige Ursache angesehen. Zweifellos war sie in der damaligen Zeit mit ihren geringen diagnostischen Möglichkeiten die geeignetste Erklärung für die Ulcusbildung. Doch tierexperimentelle Untersuchungen mit Abbindung von Magenarterien, wodurch der Blutzustrom und somit die Ernährungsbedingungen der Mucosa geändert wurden, zeigten, daß sich auf dem Boden eines Infarktes kein Geschwür bilden kann.

Die Infarkttheorie ist also auf Grund dieser tierexperimentellen Untersuchungen abzulehnen und besitzt nur noch historischen Wert. Unsere Untersuchung der Schleimhäute entfernt vom Ulcus kann hierzu keine Aussage geben.

Die umfangreichen Untersuchungen von KONJETZNY, KALIMA und PUHL verhalfen der Entzündungstheorie zum Durchbruch und sicherten ihr die Stellung, die sie noch heute inne hat. Bei der histologischen Untersuchung von 455 Magenresektionspräparaten fanden sie eine mehr oder weniger ausgeprägte Gastritis beim Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür in 100 % der Fälle. Sie glaubten sogar, daß die bisher als Ulcussymptome angesehenen Beschwerden allein durch die Gastro-Duodenitis hervorgerufen seien. Sie sahen dabei das Geschwür als eine Komplikation der entzündlichen Schleimhautveränderungen an und sprachen in diesem Zusammenhang von einer Gastro-Duodenitis mit oder ohne Geschwür. Nach der Vorstellung KONJETZNYS sollten entzündliche Zerstörungsvorgänge, die kontinuierlich oder in Schüben in die Tiefe drangen, dem Werdegang eines Magen-Zwölffingerdarmgeschwürs gleichkommen und er betonte, daß Geschwüre also niemals in gesunder Schleimhaut entstehen.

Demgegenüber fanden wir in 4 von 39 Ulcera ventriculi und in 4 von 26 Ulcera duodeni, d. h. in 8 von insgesamt 65 Fällen (12,3 %), in unserem Untersuchungsmaterial eine vollständig normale Magenschleimhaut.

Einen gleichen Befund, nämlich vollständig normale Magenschleimhautverhältnisse sowohl beim Ulcus duodeni als auch U. ventriculi sahen MONTENEGRO, DEUTSCH, SCHADE in etwa 20 - 68 %.

Diese Befunde widersprechen, so meinen wir, der

Ansicht, daß Ulcera immer auf dem Boden von entzündlich veränderter Magenschleimhaut entstünden. Sie schließen jedoch die Möglichkeit nicht aus, daß ein Geschwür, das auf dem Boden einer Gastritis entstanden ist, sich verselbständigt und trotz Abheilung der Gastritis weiterbesteht. Diese letzte Fragestellung läßt sich selbstverständlich bei der Aufarbeitung von Magenresektionspräparaten Ulcuskranker nicht beantworten, da ein frisches Ulcus außer bei der Komplikation der massiven, konservativ nicht beherrschbaren Blutung niemals reseziert wird.

Das Auftreten von eosinophilen Granulocyten in einigen Schnitten veranlaßte uns, sämtliche Präparate daraufhin zu prüfen. Doch ließ sich bei dem unsrigen Material von 65 Fällen kein eindeutiger Zusammenhang zwischen gehäuften Auftreten der Eosinophilen und bestimmten Formen der Schleimhautentzündung erkennen. Wir stimmen darin mit der Annahme HAMPERLS überein, daß es sich möglicherweise um einen Zufallsbefund handle.

Im Gegensatz zu Büchner, der für die Ulcuserstehung stets die Wirkung der Magensäure als entscheidend betrachtete, lehnten KONJETZNY und Mitarb. jeglichen Einfluß der Magensaftacidität ab. Wenn auch nach KONJETZNY und Mitarb. sowie BROWN und DOLKART der Magensäure keine causale Bedeutung im Sinne der Andauung gesunden Gewebes zukommt, so glaubt man annehmen zu können, daß allein die Säure einen einmal entstandenen Mucosadefekt unterhalten und sich zum chronischen Geschwür weiterentwickeln lassen kann.

So wird auch in der Klinik heute der Bestimmung der Magensäure beim Ulcusleiden große Beachtung zugemessen.

Allerdings war die auf der Säuretheorie allein basierende operative Behandlung des Ulcusleidens durch Vagotomie, Vagotomie mit Gastro-Enterostomie oder Pyloroplastik nicht in der Lage, die in sie gesetzte Hoffnung zu erfüllen, nämlich Ulcera zur Ausheilung zu bringen. Ulcusrezidive und Anastomosengeschwüre waren trotz vollständiger Vagotomie in solch hohem Prozentsatz nachweisbar, daß diese Operationsverfahren wieder aufgegeben wurden. Dagegen scheinen, soweit man diese heute bereits beurteilen kann, Vagotomie zusammen mit einer Antrumresektion günstige Ergebnisse zu erbringen (GRADY, HARKINS, DEUCHER, HEGEMANN). Zumindest bei der Nachresektion wegen Ulcus pepticum jejunum sollte man die Vagotomie als zusätzliche Behandlungsmethode durchführen (STREICHER).

Das Versagen der Vagotomie als einzige Therapie des Ulcusleidens spricht unseres Erachtens bereits gegen die Säuretheorie.

Weiterhin wiesen unter unseren 65 Ulcuspatienten 10 (davon 8 mit U. ventric. und 2 mit U. duod.) eine atrophische Gastritis auf. Das bedeutet, daß die Magendrüsen dieser 10 Patienten kaum noch oder garnicht mehr befähigt waren, aciden Magensaft zu sezernieren. Und trotzdem hatte sich ein Geschwür gebildet. Der Acidität des Magensaftes kommt also bei diesen 10 Patienten weder eine auslösende noch eine unterhaltende Wirkung zu. Wir sehen einen solchen Befund als weiteren Beweis gegen die peptische Theorie an und gelangen zu der

gleichen Meinung wie KONJETZNY und Mitarb., HEINLEIN und KASTROP, BROWN und DOLKART.

In unserer Arbeit haben wir sodann auf die Häufigkeit histologischer Leberbefunde bei entzündlichen Magen- und Duodenalerkrankungen geachtet. Sehr bemerkenswert war zunächst dies: Von den 51 untersuchten Fällen wiesen 33 einen normalen Leberbefund auf. Das bedeutet, daß 64,3 % unserer Patienten mit einem Ulcus eine normale feingewebliche Struktur ihrer Leber haben. Die chronische Hepatitis und die Lebercirrhose, welchen von verschiedenen amerikanischen Autoren besondere Bedeutung für die Geschwürsbildung zugesprochen wird, fanden sich übereinstimmend bei jeweils 4 von 51 Patienten. Für beide Gruppen ergibt das eine Häufigkeit von etwa 8 %. Diese Häufigkeit entspricht auch Angaben in der Literatur. So berichten QUANG und Mitarb., GUERTNER, SCHONBACH und SCHULTIS, LUCHMANN und Mitarb. ebenfalls über etwa 10 % Cirrhosen bei operativ behandelten Ulcuskranken. Größere Obduktionsstatistiken zeigen hingegen im durchschnittlichen Sektionsmaterial nur in 3 - 3,5 % das Vorliegen einer Lebercirrhose (ALLERT, BOERNER, EGGER, HAELEN und KROOG).

In unserem Krankengut besteht also wie bei den oben zitierten Autoren ein deutlich vermehrtes Zusammentreffen von Magen-Duodenalgeschwür und schwerer entzündlicher Leberveränderung.

Es stellt sich sofort die Frage, ob diese entzündlichen Leberveränderungen Folge oder Ursache der Ulcera sind. Ulcera als Komplikation einer Lebercirrhose sind bereits seit langem bekannt und wurden kürzlich

von SCHREIBER nochmals herausgestellt. Wenn sich ein Ulcus erst auf Grund eines Leberschadens entwickeln sollte, so müßte die vorausgegangene Geschwürsvorgeschichte kurz sein, d. h. unter einem Zeitraum von etwa 5 Jahren liegen. In unserem Material zeigten auch 4 Fälle mit einer Cirrhose oder einer chronischen Hepatitis eine Anamnese von unter 5 Jahren. Alle diese Patienten hatten ein Ulcus ventriculi. Die Magenschleimhaut wies 2 mal eine Oberflächen-, 1 mal eine Umbau- und 1 mal eine atrophische Gastritis auf.

Nach der Kürze der Anamnese und des bei der Operation festgestellten hochgradigen Leberschadens könnte es sich in diesen 4 Fällen um ein "hepatogenes Ulcus" handeln.

Bei den übrigen 4 Patienten, die einen schweren Leberschaden aufwiesen, betrug die Geschwürsvorgeschichte stets über 10 Jahre. In der Zwischengruppe (5 - 10 Jahre) befand sich kein Fall, ebenso wie kein Ulcus duodeni mit kurzer Vorgeschichte einen schweren Leberschaden aufwies.

In diesen 4 Fällen können wir vermuten, daß der Leberschaden sich sekundär erst unter dem Ulcusleiden entwickelt hat. Dies kann in zweierlei Hinsicht gedeutet werden: 1.) Könnte das Ulcus zu einem Leberschaden führen und 2.) könnten exogene Schädigungen sowohl zum Geschwürsleiden führen als auch hepatotoxisch wirken.

Da sich in den meisten unserer Krankenblätter über hepatotoxische Substanzen wie z. B. Alkohol keine

genauen und statistisch aufschlüsselbaren Angaben finden, läßt sich mit Hilfe unseres Materials hierüber keine Aussage machen. Bekannt ist jedoch, daß sich unter Ulcuskranken und auch unter magenresezierten Geschwürspatienten gehäuft Alkoholiker fanden (DICK, NAVRATIL, GUERTNER, NAVRATIL und WENGER).

Schließlich wäre zu fragen, ob nicht durch einen Eiweißmangel, wie wir ihn bei 9 von 65 Patienten sahen (Gesamteiweiß unter 6,0 g%), ein Leberschaden hervorgerufen wird.

Einen Eiweißmangel als Ursache eines Leberschadens haben KALK, GILMAN UND GILMAN beschrieben. In unserem Krankengut jedoch zeigen die meisten Patienten mit einer Hypoproteinämie einen vollständig unauffälligen Leberbefund oder nur geringe entzündliche Veränderungen. Ein gehäuftes Zusammentreffen von Hypoproteinämien und Leberschaden zeichnet sich in unserem Untersuchungsmaterial nicht ab.

Auch die Aufschlüsselung und Gegenüberstellung von Eiweißwerten und Magenschleimhautveränderungen ergab nichts Auffälliges. Besondere Eiweißverluste unter anderem bei atrophischer Gastritis, wie von MARTINI und Mitarb. für die exsudative Gastroenteropathie angegeben wurden, fanden wir also bei unseren Ulcuspatienten nicht.

Fassen wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen zusammen und stellen sie den Angaben der Literatur gegenüber, so können wir feststellen, daß sich unsere Ergebnisse in keine Ulcustheorie einordnen lassen. Für wenige Fälle mag die Ursache des Geschwürs hepatogen

bedingt sein. Für die anderen ließe sich auf Grund unserer Untersuchungen keine eindeutige Angabe über Ursache und unterhaltende Faktoren geben. Mit Sicherheit auszuschließen war jedoch nicht, daß eine primäre Gastritis sekundär nach Verselbständigung des Ulcusleidens ausgeheilt ist. Eine Möglichkeit, diese Anschauung zu festigen und evtl. zu beweisen, wäre eine gezielte und ständig wiederholte Kontrolle von Ulcuspatienten vom Beginn der Beschwerden bis weit über den Zeitpunkt der klinischen Ausheilung hinaus, bzw. bis zum operativen Eingriff. Somit könnte es zumindest bei einzelnen Patienten gelingen, eine Aussage über die Ursache des Ulcusleidens zu finden.

Zu beachten ist ferner, daß allgemeinen Einflüssen wie Konstitution, Vererbung und Rasse größere Bedeutung zukommen kann. Zahlreiche Untersuchungen weisen allerdings darauf hin, daß es eine bestimmte Form der Konstitution, welche geradezu für die Geschwürsbildung prädestiniert sei, nicht gibt. In diesem Zusammenhang werden sehr oft Ausdrücke verwandt wie "allgemeine Asthenie, nervöser Reizmagen, Ulcustyp, vegetative Labilität". Sicher wäre man mit einer dieser Diagnosen zurückhaltender, hätte man die Möglichkeit, das Nervensystem, in besonderen das vegetative, in gleicher Weise wie den Phänotypus zu erfassen und zu beurteilen.

Auch wir haben die Erfahrung gemacht, daß unter unseren 65 Ulcuspatienten kein einheitlicher Phänotypus zu erkennen war.

Wenn KONJETZNY darauf hinweist, daß der Magen nicht selten durch die Lebensweise starken Reizen

ausgesetzt ist, so scheint der Genußmittelabusus, insbesondere der Nikotinverbrauch, erhebliche Bedeutung für die entzündlichen Schleimhautveränderungen zu besitzen. Aber es wäre vermessen, nur einem Faktor das Hauptgewicht für die Ulcusbildung aufzulegen zu wollen. Angst, Aufregung, Konfliktsituationen, geistige Überbeanspruchung und Lebensführung sollten in der Exploration mit berücksichtigt werden, um den Patienten der richtigen Therapie zuzuführen.

G. Zusammenfassung.

An der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg wurden in den Jahren 1962 - 63 bei 65 Patienten, die wegen konservativ nicht ausheilbarer Magen- (39) und Zwölffingerdarmgeschwüre (26) operiert werden mußten, histologisch die Magen- und Duodenalschleimhaut der Resektionspräparate untersucht. Bei 51 dieser Patienten wurde intraoperativ gleichzeitig eine Leberbiopsie entnommen. Die mikroskopischen Befunde wurden weiterhin den Serum-Gesamteiweißwerten gegenübergestellt.

Bei der histologischen Beurteilung der Magenschleimhaut fand sich in 12,3 % eine vollständig normale Mucosa, in 36,9 % eine Oberflächengastritis. 35,5 % zeigten eine Umbaugastritis und 15,3 % wiesen eine atrophische Gastritis auf. In 8 % der Leberbiopsien bestand ein cirrhotischer Umbau, in 8 % Veränderungen im Sinne einer chronischen Hepatitis. 64,3 % hatten

einen vollständig normalen Leberparenchymaufbau.

13,8 % der Patienten zeigten eine schwere Hypoproteinämie mit einem Serum-Gesamteiweißwert unter 6,0 g% (Normwert: 6,72 g%)

Eine Häufung von atrophischen Gastritiden fand sich besonders bei Ulcera ventriculi und hier wie auch bei Ulcera duodeni nach langjähriger Geschwürvorgeschichte. Schwere entzündliche Leberveränderungen - chronische Hepatitis und Cirrhose - bestanden bei den Patienten mit Ulcus ventriculi nach entweder kurzer, d. h. unter 5-jähriger Geschwürvorgeschichte, oder nach einem Ulcusleiden von über 10 Jahren. Eine Cirrhose fand sich bei einem Patienten mit einem rezidivierenden Zwölffingerdarmgeschwür und über 10jähriger Magenanamnese.

Die Beziehungen zwischen oberem Verdauungstrakt und Leber werden diskutiert und mögliche Zusammenhänge besonders hinsichtlich einer "hepatogenen" Ulcusgenese an Hand der Fälle erörtert. Hypoproteinämien ließen sich weder bei Patienten mit atrophischer Gastritis noch mit einer schweren entzündlichen Lebererkrankung gehäuft nachweisen.

Die aufgezeigten Befunde ließen sich in keine der üblichen Ulcustheorien zwanglos einordnen. Vielmehr sprachen stets die Untersuchungsergebnisse einer größeren Patientenzahl sowohl gegen die Entzündungs- als auch gegen die peptische Theorie.

LITERATUR.

- Allert, M. D. : Med. Klinik Nr. 50, S.1815, (1955).
- Aufrecht, E. : Das runde Magengeschwür infolge subcutaner Cantharidin-Einspritzung. Zentralbl.f.med. Wissensch. S.545, (1882).
- v. Bergmann, G. : Ulcus duodeni und vegetatives Nervensystem. Berl. klin. Wschr. 51 (1913).
- Bernheim, B. M. : Partial and total devascularisation of the stomach. Ann. Surg. S.96, (1932).
- Börner, P. : Dtsch. med. Wschr. 86, S.43, (1961).
- Bonne : Zit.nach Konjetzny: Die Geschwürsbildung im Magen, Duodenum und Jejunum. Enke Verlag Stuttgart (1947).
- Broussais : Histories des phlegmasies ou inflammations chroniques. Paris (1803). (Zit. bei Henning, N.: Die Entzündung des Magens, Leipzig 1934).
- Brown, C.F.G. and Dolkart, R. E. : Gastric acid during recurrences and remissions of duodenal ulcer. Arch. intern. Med. 60 (1937).
- Brun und Ronchet : Les ulcères gastriques et duodénaux chez les indigènes de Tunisie. Paris méd. Jg.17 Nr. 5 (1927).
- Büchner, Fr. : Die Pathogenese d. pept. Veränderungen. Jena 1931. Fischer Verlag.
- Büchner, Fr. : Über pept. Gastritis. Dtsch. med. Wschr. (1934).
- Budd, G. : On the organic disease and functional disease of the stomach. Churchill, London, P.146, (1855).
- Buffat, J. D. : Ulcère gastro-duodénal et brûlures cutanées graves. Praxis 49, S.408, Bern (1960).
- Carty, Mac, W. C. : Pathology of the Gallbladder and some associated Lesions. Am. Surg. V. 51, p. 651, (1910).

- Cruveilhier, J. : Ulcère simple.
Arch. de méd. (1858).
- Dalgaard, J. B. : Peptic ulceration complicating
cerebral operations. A postmortem
study of 23 cases. 4 ulcer and
brain.
Acta. neurochir. 7, Wien, (1959).
- Dalgaard, J. B. : Burns and freezing. As a cause
of peptic ulceration.
J. Forensic. Med. 5, S.16, (1958).
- Deucher, F. : Vortrag. Tagg. der Schweiz. Ges.
f. Gastroenterologie. Solothurn
1963.
- Dick, W. Fischer, R. : Dtsch. med. Wschr. S.311, (1959).
u. Sautter, G.
- Dittrich, H., Puffer, E. : Münch. med. Wschr. S.496 u.1783 (1961).
u. Seiffert, E.
- Eger, E., Fichtner, J. H. : Med. Welt, S. 2659, (1962).
u. Nassr-Esfahani, H.
- Elster, K., Duschek, P. : Ein Beitrag zur Histologie der
menschlichen Magenschleimhaut.
Z. inn. Med. 14, S.728, (1959).
- Fuchs, Johnson u. : Zit. nach Strehler, E. in:
Bockus : Dtsch. Arch. f. klin. Med. 193,
S. 601, (1948).
- Gerner, G. : Münch. med. Wschr. S.1735, (1961).
- Gilman, J. u. Gilman, Th. : Lancet, 1, S. 169, (1948).
- Goldbloom, A., Lieber- : Autopsy findings of liver disease
son, A. u. Silver, A. : (Fatty infiltration, hepatic
cirrhosis) observed in peptic
ulcer cases.
Amer. Jour. Dig., V.16 Nr.8, S.330-334,
(1951).
- Grady, E. D. : Amer. Surg. 22, S.1052, (1956).
- Grunert, H. H. : Chirurg 32, S. 280, (1961).
- Gürtner, Th. : Vortrag. 81. Tagg. Dtsch. Gesellsch.
f. Chirurgie. München 1964.
- Hamperl, H. : Über akute Gastritis.
Wiener klin. Wschr. 45. J., Nr.17
(1932).

- Hanke, H. : Über experimentelle erosive (pept.) Gastritis durch Diphtherietoxin.
Beitr. path. Anat. 95, (1935).
- Harkins, W.H. u. Nyhus, L. M. : Surgery of the stomach and duodenum.
Little Brown a. Co. Boston (1962).
- Hallen, J. u. Kroog, H. : Acta Med. Scand. 173, S. 4, (1963).
- Hart, C. : Mitt. Grenzgeb. Med. Chir. 31, S. 350,
(1918/19).
- Hauser, G. : "Die peptischen Schädigungen des Magens, des Duodenums und der Speiseröhre und das pept. postop. Jejunalgeschwür."
In.: Henke, F. u. Lubarsch, O.: Handbuch d. spez. patholog. Anatomie u. Histologie" Bd. 4, Teil I, S. 339, Berlin Springer (1926).
- Hegemann, G. : Vortrag. Tagg. d. Niederrhein.-westf. Chirurg. Vereinig.
Münster 1963 (Chirurg im Druck)
- Heinkel, K. : Histologie der chron. Gastritis im Biopsiematerial.
Gastroenterologia 92, S. 322, (1955).
- Heinkel, K., Elster, K. u. Henning, N. : Untersuchungen über die Erkennung der Oberflächengastritis.
Gastroenterologia 83, S. 259, (1955).
- Heinkel, K., Landgraf, I., Elster, K., Henning, N. u. Coninx, G. : Häufigkeit u. Bedeutung von Bechersellen in der menschlichen Magenschleimhaut.
Gastroenterologia 93, S. 269, (1960).
- Heinlein, H. u. Kastrup, H. : Beitrag zur Genese der Gastritis.
Z. exper. Med. 102, (1938).
- Henning, N., Heinkel, K. u. Elster, K. : Ergebnisse bioptischer Untersuchungen bei atrophischer Gastritis.
Gastroenterologia 83, S. 203-223, (1955).
- Henning, N. : Die Schleimhautdiagnostik des Magens im Lichte bioptischer und zytologischer Untersuchungen.
Münch. med. Wschr. 98, Nr. 12, S. 395 (1956).
- Henning, N., Heinkel, K. u. Elster, K. : Ergebnisse bioptischer und gastrokopischer Untersuchungen der Magenschleimhaut bei Ulcus duodeni.
Klin. Wschr. 32, S. 1088, (1954).

- Henningsen, O. : Die Ulcuskrankheit ein Immunitätsproblem?
Arch. klin.Chir.Bd.202, (1941).
- Hoff, E.C. and Sheehan, D. : Amer. J.Path.II, p.789, (1935).
- Huqe, K. : Beitrag zur Frage des Kausalzusammenhanges zwischen Geschwürsleiden, Magenresektion u. Leberschaden.
Bruns Beiträge z.klin.Chirurg.205, S. 469, (1962).
- Ivanyi, J. u. Figus-Illinyi, A. : Alters-Ulcus.
Med. Klin. 55 (1960).
- Jahn, D. : Das hepatogene Ulcus pepticum.
Med. Klin. S.221, (1946).
- Jahn, D. : Das Krankheitsbild des hepatogenen Ulcus.
Dtsch. med.Wschr.74, S.229, (1949).
- Joske, R.A., Finckh, E. : Quart.J.Med. 24, S.269, (1955).
S. u. Wood, I. J.
- Kalima u. Puhl : In: Konjetzny: Die Geschwürsbildung im Magen, Duodenum und Jejunum.
Enke Verlag Stuttgart. (1947).
- Kalk, H. : Dtsch. med.Wschr. 75, S.7, (1950).
- Kalk, H., Kopp, H. u. Wildhirt, E. : Med. Klin. S.676, (1961).
- Kalk, H. u. Siebert, P. : Klin.Wschr. S.2313, (1927).
Münch. med.Wschr. S.89, (1953).
- Katsch, G. : Zit. nach Konjetzny: Die Geschwürsbildung im Magen, Duodenum u. Jejunum.
Enke Verlag Stuttgart (1947).
- Kettler, L.-H. : Die Leber. In: Kaufmann: Lehrbuch der spez. patholog. Anatomie, 2. Bd., 2. Teil, S.1076 u. 1089 u. 1137, (1958).
- Koelsch, K. A. : Saugbiopsien der Magenschleimhaut.
Münch.med.Wschr. 104, S.2384, (1962).
- Konjetzny, G. E. : Die Geschwürsbildung im Magen, Duodenum und Jejunum.
Enke Verlag Stuttgart. 1947).

- Konjetzny, G. E. : Die Entzündung des Magens. In: Habuch d. spez. Anatomie u. Histologie, von Henke, F. u. Lubarsch, O., Bd. 4, Teil 2, (1928).
- Konrad, R. M. : Diagnose und Therapie des post-operativen akuten Ulcus von Magen und Duodenum. Vortrag. 81. Tagg.d.dtsch.Gesellsch. f. Chir. München 1964. (Langenbecks Archiv im Druck)
- Koczyński u. Jaworski : Über einige bisher wenig berücksichtigte klin.u.anatom.Erscheinungen im Verlaufe des runden Magengeschwürs u.des sog. sauren Magenkatarrhs. Dtsch.Arch.f.klin.Med.47, S.578, (1891).
- Laberke, J.A.u.Vetter: H. Zur latenten Hepatopathie bei Magen- und Zwölffingerdarkerkrankungen und deren Behandlung mit einem Methylmethioninsulfoniumsalz. Med. Klin. 51, S.2178, (1956).
- Lindlau, M. : Zur Frage der Erbllichkeit des Ulcus duodeni und ventriculi. Münch. med. Wschr. (1940).
- Luchmann, A. u. a. : Med. Klinik Nr. 20, S.812, (1964).
- Mahlo, A. : Die gezielte Saugbiopsie des Magens. Chir. 33, S. 197, (1962).
- Martini, G.A. u. a. : Die exsudative Gastroenteropathie, ein polyetiologisches Syndrom. Der Internist 4, Heft 6, S.197, (1963).
- Mandl, W.u.Repp, P. : Zum sog. Altersulcus am Magen und Zwölffingerdarm. Wien. med. Wschr. 110, S.526, (1960).
- Mateer, J.G.u. a. : Combined liver biopsy and liver function study in 132 cases of cholelithiasis and 31 cases of peptic ulcer (operative cases). Gastroenterol. 11, p.284, (1948).
- Merke, F. : Über die Bedeutung des Soorpilzes für das chron. Magengeschwür. Beitr. klin.Chir. 130, (1924).
- Montenegro, M.R., Scha- de, R. u. Deutsch, E. : 2.Weltkongreß für Gastroenterologie München 1962
In: Aktuelle Probleme der Erkrankungen des Magen-Darmkanals.
Verlag S.Karger 1963.

- Moszkowicz, L. : Zur Histologie des ulcusbereiten Magens.
Arch.f.klin.Chir. 122,S.444,(1922).
- Müller, O. : Die feinsten Blutgefäße des Menschen.
Stuttgart 1939, Enke Verlag.
- Navratil, L. : Münch.med.Wschr. S.1088, (1959).
- Navratil, L.u.Wenger, R. : Münch.med.Wschr. S.846, (1957).
- Neiger, A.u.Roos, B. : Zur Diagnose der chronischen Gastritis durch Saugbiopsie und histologische Schleimhautuntersuchung.
Schw.med.Wschr.22, S.681,(1962).
- Nothaas, R. : D.S.M.A. 8, S.247, (1943).
- Palmer, E.D. and Mayer, M. C. : Am. J.Dig.Dis. 18, p.323,(1961).
- Pollak, H. : Lancet p. 131, (1947).
- Pouchkarev, P. : Circulation de l'estomac opéré.
Chirurgija Nr. 8 (1939).
- Quang, N.D., Schmauss A.K. u. Bang, N. N. : Zentralbl.Chirurgie, Heft 30, (1963).
- Rating, B. u.Voegt, H. : Gastroskop.beobachtete Magenschleimhautveränderungen bei Hepatitis contagiosa.
Dtsch. Z.f.Verdgs. u. Stoffwkrht, Bd. II, S. 2-3, (1951).
- Rokitansky, C. : Handb.d. spez. path.Anatomie Bd.3, S. 163-171, (1861).

Über das perforierende Magengeschwür. Med. Jahrb. d.k.u.k. österr.Staates.
18, S. 184, (1839).
- Rotthoff, E., Konrad, R.M.u.Willmann, K.H. : Akute Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre nach Thoraxeingriffen.
Langenb.Arch.klin.Chir.290,S.31, (1958).
- Roulet, F.u.Frutiger, U. : Welche Schlüsse lassen sich aus der pathogenetischen Anatomie des Magengeschwürs für die Praxis ziehen?
Schweiz.med.Wschr. (1943).

- Romeis, B. : Mikroskop. Technik.
Verlag Oldenbourg, München 1948.
- Ruckes, J. u. Fuhr- : Schweiz. med. Wschr. 87, S. 187, (1957).
Hinrichsen, M.
- Sack, H. : Med. Klin. 41, S. 448, (1946).
- Schindler, R. : Gastroskopie, the endoscopic
study of gastric pathology,
2nd Ed.,
Chicago 1950.
- Schnitker, M. A. and : Histologic study of liver in
Haas, G. M. patients affected with peptic
ulcer.
Am. J. Digest. Dis. 1, p. 537, (1934/35).
- Schönbach, G. u. Schultis, : Vortrag, 81. Tagg. Dtsch. Ges. f.
K. Chir. München 1964.
- Schreiber, H. W. : Langenb. Arch. klin. Chir. 301, S. 220,
(1962).
- Stadel, H. L., Heinkel, : Histologische Befunde an der
K. u. Berg, G. Magenschleimhaut bei Leberkrank-
heiten.
Acta Hepato-Splenologia 10, S. 302,
(1963).
- Stoerk, O. : Über Gastritis chronica.
Wien. klin. Wschr. 44, (1922).

Zur Pathogenese der akuten
Gastritis.
Wien. klin. Wschr. 1, (1925).
- Strehler, E. : Latente Hepatopathie bei Ulcus-
krankheit.
Dtsch. Arch. f. klin. Med. 193, S. 601,
(1948).

Latente Hepatopathie u. Gastro-
duodenitis als Ursachen eines
einheitlichen Beschwerdekompleses.
Klin. Wschr. S. 469, (1948).
- Streicher, H. J., Hupe, : Med. Welt Nr. 67, (1964).
K. u. Schlosser, V.
- Strobach, G. : Das hepatogene Ulcus.
Inaug. Diss. Göttingen (1961).
- Tidow, R. : Kälteschäden des Magendarmkanals
unter besonderer Berücksichtigung
der Auskühlung.
Münch. med. Wschr. 42/43, (1943).

- Tomenius, J. : Gastroenterology 15,p.498,(1950).
- Vetter,H.F. u.Vüllers : Über die Häufigkeit der latenten
R. Hepathopathie beim Ulcus
ventriculi und duodeni.
Med. Klin. 52, S.1402, (1957).
- Walämann,K.u.Findor, : Über die Gastritis bei chron.
J. A. Lebererkrankungen.
Med.Klin.55 S.1190,(1960).
- Wanke, M. : Zur Frage des sogenannten Alters-
ulcus. Langeb.Arch.f.klin.
Chir. 303, S. 94, (1963).
- Wegelin, C. : Zur Entstehung des hämorrhagischen
Infarkts.
Virch.Arch.path.Anat.275,(1929).
- Wedler, H. W. : Stammhirn und innere Erkrankungen.
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1953.
- Wepler, W. : Die chron. Hepatitis.
In: Fortschritte der
Gastroenterologie von E.Wildhirt.
S. 276, (1960).
- Wiktorowsky : Über das Verhältnis der produktiv-
entzündlichen Prozesse zu den
ulcerösen im Magen. Beitrag zur
Lehre vom sog.runden oder per-
forierenden Magengeschwür.
Virch.Arch. Bd.94, (1883).
- Wildhirt, E. : Gibt es ein hepatogenes Ulcus?
Vortrag. 63. Tagg.mordw.ätsch.
Ges. inn. Med.
Bremen 1964.(Dtsch.med.Wschr. im
Druck)
- Zschoch, H. : Beziehungen zwischen Hirnschädig-
ungen und Veränderungen der
Magen- und Duodenalschleimhaut.
Zbl. Neurochir. 20,S.87-91 (1960).

An dieser Stelle möchte ich dem Direktor der Marburger Chirurgischen Universitätsklinik, Herrn Professor Dr. med. M. Schwaiger, der mir für die Ausführung dieser Dissertation die Arbeit an seinem Institut ermöglichte, recht herzlich danken.

Ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. med. H.-J. Streicher, und Herrn Dr. med. K. Hupe für die freundliche Unterstützung während der Ausarbeitung meiner Dissertation.

Lebenslauf.

Am 22. Mai 1938 wurde ich als Sohn des Buchhaltungsleiters Heinrich Heinemann und dessen Ehefrau Elli, geb. Rothe, in Bad Wildungen geboren. Ich bin evangelisch und besitze die deutsche Staatsangehörigkeit. Nach dem Besuch der Volksschule in Bad Wildungen wurde ich im Herbst 1948 in das Realgymnasium aufgenommen, an dem ich im Frühjahr 1958 mein Abitur bestand.

Im selben Jahr meldete ich mich zur vorzeitigen Ableistung des Wehrdienstes, so daß ich mein Studium erst im Sommer 1959 in Marburg begann. Mein Staatsexamen beendete ich am 21. September 1965 in Marburg.

Meine vorklinischen und klinischen Lehrer waren
die Herren Professoren und Dozenten:

In Marburg

Vorklinik:

Bücher, Dimroth, Hensel, Kessler, Mahr, Mattes,
Niessing, Oksche, Petry, Seidel, Schmitz, Vogt,
Walcher, Wendt.

Klinik:

Beckmann, Berendes, Bickel, Bock, Braun-Falco,
Eggstein, Ehrhardt, Exner, Gedigk, Groß, Hamm,
Hartmann, Heuser, Hildebrandt, Hornung, Huber,
Jacob, Lang, Linneweh, Lübbers, v. Manger-König,
Martini, Marx, Maurath, du Mesnil, Müller,
Neubauer, Nieth, Rodeck, Rodenhäuser, Roger,
Salfeld, Sauer, Schrappe, Schwaiger, Stein, Sie-
gert, Schmid, Schölmerich, Streicher, Siess,
Straub, Schleyer, Wegerle, Würterle.

